

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Louis SORIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Février 1908 à Ambillou-Chateau (Maine-et-Loire)

RECHERCHES
SUR LE MODE D'ACTION
DE L'EAU MINÉRALE D'URIAGE
EN
INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Louis SORIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Février 1908 à Ambillou-Chateau (Maine-et-Loire)

RECHERCHES

SUR LE MODE D'ACTION

DE L'EAU MINÉRALE D'URIAGE

EN

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie*
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
HARVIER		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VADLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MA GRAND'MÈRE PATERNELLE

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde affection et de ma grande reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. En témoignage de notre profonde gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

ANGERS

MONSIEUR LE DOCTEUR BRIN (*in memoriam*).

Professeur de clinique chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR DENÉCHAU

Professeur de clinique médicale

MONSIEUR LE DOCTEUR NÉDELEC

Ancien chef de clinique chirurgicale

A TOUS MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

PARIS

Stage

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS

Chirurgien de l'Hôpital La Pitié

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MONDOR

Chirurgien de l'Hôpital Bichât

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL

Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER

Médecin de l'Hôpital Laënnec

MONSIEUR LE DOCTEUR HUBER

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERNAND BENOIST

Ancien chef de clinique à la Faculté

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et guidé de ses conseils.*

A MES CONFÉRENCIERS

A. SOURICE, J. VESLOT, J. ZAGDOUN

A MES ANCIENS COLLÈGUES DES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder ce travail, nous tenons à remercier notre Maître, le Docteur Claude GAUTIER, qui nous a fourni les moyens de préparer cette thèse. — Tous les examens de laboratoires ont été effectués dans son service de l'Hôpital Laënnec.

Nous devons remercier également le Docteur BENOIST qui nous a donné l'idée de ces recherches et aidé de ses précieux conseils.

Monsieur CHATRON, Docteur en Pharmacie, nous a apporté aussi pour tout ce qui concerne la chimie dans ce travail, une bienveillante collaboration. Nous l'en remercions bien vivement.

INTRODUCTION

L'Eau d'Uriage en injections intra-veineuses est devenue une médication courante. Ses nombreuses indications dans le traitement des rhumatismes en syphiligraphie et dermatologie, et même en gynécologie, rendent son application journalière. Sa grande particularité est d'être une eau isotonique, aseptique et non hémolysante.

Afin de rechercher quel peut être le mode d'action de cette eau chlorurée sodique et sulfureuse, nous avons fait un certain nombre de recherches cliniques et expérimentales avant et après l'injection intra-veineuse d'Eau d'Uriage. Nous essayons, dans cette thèse, d'en analyser les principaux résultats.

Mais avant d'exposer ces recherches, il nous semble indiqué de rappeler l'historique de cette médication et les caractéristiques de l'eau minérale d'Uriage.

HISTORIQUE

En 1897, René QUINTON expose à la Société de Biologie l'hypothèse de l'eau de mer « milieu vital ». Cette hypothèse, qui est d'ailleurs « dans l'air », reçoit sa première confirmation par l'expérience que fait GLENARD en 1899. Celui-ci injecte 90 cc. d'eau de Vichy (Grande Grille) à un malade atteint de neurasthénie hépatique paludéenne (comptendu du voyage de 1899 aux Stations du Centre et de l'Auvergne). En 1902, René QUINTON expose définitivement ses idées sur l'eau naturelle dans son livre « L'eau de mer, milieu organique » (MASSON 1902). En 1905 BILLARD et FERREYROLLES exposent dans les Annales de la Société d'Hydrologie Médicale de Paris (18 décembre 1905) leurs recherches expérimentales sur la tolérance des eaux de la Bourboule.

Mais c'est à FLEIG, de Montpellier, que sont dues les premières injections intra-tissulaires d'eau minérale sulfurée et d'Eau d'Uriage. Entre 1907 et 1909, il rapporte en différentes publications et en parti-

culier dans son remarquable ouvrage « Les Eaux minérales, milieux vitaux » (Masson 1909), ses expérimentations sur les injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage. Dans divers cas de syphilis et de dermatose, il injecte des quantités considérables de cette eau minérale.

Chez un tuberculeux gros arthritique, il injecte sous la peau 100 cc. par jour, pendant trois semaines et constate une amélioration de l'état général, ainsi que la disparition de l'expectoration et des crises asthmatiformes que présente le malade. Dans deux cas de syphilis maligne avec intolérance mercurielle, il injecte même dans les veines, chez un malade 500 cc., deux fois par semaine (10 injections), chez l'autre 800 cc. le premier jour ; — l'injection est suivie d'une très violente réaction ; — enfin tous les trois jours et pendant dix-huit jours 500 cc.. Ce traitement est caractérisé par l'apparition de mercure dans l'urine, la guérison des lésions et la possibilité d'un nouveau traitement mercuriel sans intolérance.

Chez le chien, FLEIG injecte sans inconvénients jusqu'à cinq litres d'Eau d'Uriage en 3 heures, et il s'agit alors à ses yeux de faire une véritable sérothérapie sulfurée, mieux même « une balnéation cellulaire. »

Après FLEIG, mort prématurément d'une fièvre typhoïde à 28 ans, on est surpris de voir complètement abandonnées les injections d'eau minérale, et même, dans une thèse de Paris de 1921 sur le traite-

ment des dermatoses par les eaux sulfureuses, PRADAL note que « les voies sous-cutanées ou intra-veineuses ne sont pas usitées en ce qui concerne l'eau minérale. »

C'est LARAT en 1923 qui reprend les idées de FLEIG et constate le « dynamisme de l'Eau d'Uriage » ; dans plusieurs communications il insiste sur les caractéristiques de l'Eau d'Uriage en injections intra-tissulaires.

Depuis 1925, cette thérapeutique a droit de cité et nombreuses sont les publications à ce sujet. CHAUCHARD, le 14 juin 1927, présente un cas de lichen plan traité et guéri par les injections d'Eau d'Uriage. Quinze jours plus tard paraît la communication de BENARD et JOLTRAIN sur les résultats favorables qu'ils ont obtenus par les injections d'Eau d'Uriage dans 14 cas d'herpès ou de zona.

Les recherches de Léon TIXIER faites dans cette même voie lui permettent de souligner dans le Journal des Praticiens du 7 avril 1928, l'heureuse influence des injections d'Eau d'Uriage sur l'évolution des eczémas de l'enfant.

Le professeur LEREBoullet, dans un article de Paris-Médical du 12 mai 1928, conseille également les injections d'Eau d'Uriage dans le traitement de l'eczéma du nourrisson.

La même année, JOURDANET dans Lyon-Médical, parle du traitement de quelques dermatoses par les injections d'Eau d'Uriage. ROUYER, de Lyon, y consacre sa thèse cette même année. PAJOT l'année

suivante, lui aussi dans la sienne, parle du « Traitement du zona par les injections intra-veineuses d'Eau d'Uriage ».

JUCHET en 1930 étudie la « médication salicylo-soufrée » et il emploie les injections d'Eau d'Uriage (Thèse de Paris).

SAPPEY, de Grenoble, fait diverses communications en 1931 et 1932 sur les applications en gynécologie de l'Eau d'Uriage en injections intra-tissulaires. Un de ses élèves M. ROBIN, dans sa thèse, en 1933, reprend les observations de son maître et en ajoute quelques nouvelles.

TEULON-VALIO, dans le même temps, étudie plus particulièrement les résultats obtenus dans les rhumatismes chroniques.

Le professeur VILLARET et M. JUSTIN BESANÇON ont exposé tout récemment dans leur traité d' « Hydrologie expérimentale » certaines expériences sur l'Eau d'Uriage.

Nous avons pu voir enfin, pendant nos différents stages dans les Hôpitaux, combien actuellement la thérapeutique par l'Eau d'Uriage est en honneur. Tant en dermatologie qu'en médecine générale ou en pédiatrie, sur le conseil de nos maîtres, nous avons souvent et avec succès, employé cette nouvelle et si intéressante médication.

CARACTÉRISTIQUES DES EAUX D'URIAGE

Il existe deux sources d'eaux minérales à Uriage :

1^o) l'une est peu employée, bien que se caractérisant par une très grande teneur en fer.

2^o) l'autre est la plus importante en pratique. C'est la source sulfureuse, sodique et calcique. Elle présente un débit de 500 m³ environ par 24 heures. L'eau amenée du griffon par un tuyau de plomb, arrive directement dans l'Etablissement Thermal. Elle apparaît limpide et incolore, puis, au contact de l'air, elle « blanchit », c'est-à-dire qu'elle se trouble par précipitation de soufre à l'état de division extrême, entièrement soluble dans le sulfure de carbone, et incristallisable. Ce phénomène de blanchiment se produit encore à l'approche de l'orage. L'orage une fois passé l'eau reprend sa limpidité naturelle.

Son odeur est franchement sulfureuse. Elle présente une saveur très manifestement salée et un peu amère. Ces caractères sont dûs à l'hydrogène sulfuré libre, aux chlorures et aux sulfates d'alcalins.

L'eau, prise au griffon, a une température de 27°5 et une densité de 1.084. Elle est très peu radioactive : d'après BESSON et MASSOL,

Gaz dissous	0,12 millimicrocuries
— insolubles	0,03 —

d'après CHENEVEAU et LABORDE,

Gaz dissous	0,08 millimicrocuries
— insolubles	0,03 —

Voici la composition telle que l'a établie LEFORT, qui a fait sur les lieux une étude de cette eau minérale. Ses résultats ont été de plus confirmés au laboratoire de l'Académie de Médecine, qui a donné en 1877 avis favorable pour l'autorisation ministérielle (Bulletin de l'Académie de Médecine du 3 avril 1877).

NATURE ET PROPORTION DES PRINCIPES
ÉLÉMENTAIRES CONTENUS DANS UN LITRE D'EAU
SULFUREUSE D'URIAGE

Azote à 0° et à 760 m/m	19 cc.
Acide sulfhydrique : en volume.....	7 cc. 3443
en grammes.....	0 gr. 0113
Acide carbonique (libre et combiné).....	0 gr. 3299
» chlorhydrique	3 gr. 9926
» iodhydrique	impondérable
» hyposulfureux	id.
» sulfurique.....	1 gr. 9664
» silicique	0 gr. 0790
» arsenique.....	0 gr. 0013
Potasse.....	0 gr. 2533
Soude	3 gr. 9752
Chaux.....	0 gr. 6267

Magnésie	0 gr. 2016
Lithine	0 gr. 0012
Oxyde de rubidium.....	indices
» de fer	id.
Matières organiques.....	id.

GROUPEMENT HYPOTHÉTIQUE DES SELS (d'après LEFORT)

Chlorure de sodium.....	6,0569
» de potassium	0,4008
» de lithium	0,0078
» de rubidium	impondérable
Iodure de sodium	id.
Sulfate de chaux	1,5205
» de magnésie	0,6048
» de soude	1,1875
Bicarbonate de soude	0,5555
Hyposulfite de soude.....	indices
Arséniate de soude	0,021
Sulfure de fer.....	impondérable
Silice.....	0,0790
Matières organiques.....	indices

Ce qui caractérise l'Eau d'Uriage, *outré sa teneur en hydrogène sulfuré*, c'est son *isotonie*. Cette dernière propriété est démontrée en comparant les compositions minérales du sérum sanguin et de l'eau minérale.

Nous avons deux façons de les comparer :

1^{er} *procédé* : En exprimant en grammes par litre les teneurs des différents éléments dissous :

	Eau d'Uriage	Sérum sanguin
Anions {		
Acide chlorhydrique (en Cl).	3,873	3,550
Acide sulfurique (en S)	2,360	0,060
Acide phosphorique (en P) ..	—	0,040
Acide carbonique (en CO ³ H ²)	0,403	1,550
Acide sulfhydrique (enSH ²) .	0,011	—
Cathions {		
Li.....	0,001	—
Na.....	2,918	3,250
K.....	0,210	0,195
Ca.....	0,447	0,105
Mg.....	0,201	0,024

De cet examen on ne peut conclure à une isotonie mais simplement à une parenté, tandis que le deuxième mode de comparaison, que nous a indiqué M. CHATRON, nous montre l'isotonie quasi-parfaite du sérum et de l'eau d'Uriage.

2^e procédé : En exprimant les résultats en centimètres cubes de solution normale (milliéquivalents) (1)

	Eau d'Uriage	Sérum sanguin
Anions {		
Cl'.....	109,10	100
SO ⁴ //.....	49,18	1
PO ⁴ H ³	—	3
Acides organiques	—	2
CO ² H ² //.....	6,61	26
Protéines	—	23
Total	164,89	155
Cathions {		
Li.....	0,18	—
Na.....	126,86	143
K.....	5,39	5
Ca.....	22,38	5
Mg.....	10,08	2
Total ...	164,89	155

(1) Unité commune à tous les éléments tant acides qu'alcalins.

Grâce à ce mode d'expression des résultats, qui permet d'additionner des chiffres comparables entre eux, on constate que le sérum sanguin et l'Eau d'Uriage ont sensiblement la même concentration moléculaire. La concentration un peu plus élevée de l'Eau d'Uriage explique la légère différence qui existe entre les deux points cryoscopiques des deux solutions :

Point cryoscopique

Eau d'Uriage	0,55
Sang	0,53

Cette isotonie est encore prouvée par *l'indolence absolue* des injections sous-cutanées et intra-musculaires, par le peu de perturbation provoquée par les injections intra-veineuses. LARAT et SIEBENMANN, dans leurs travaux, ont montré que les globules rouges mis au contact de l'Eau d'Uriage ne présentent *aucune déformation* et qu'il ne se produit pas d'hémolyse.

L'Eau arrive au griffon *aseptique*. Elle est mise en ampoules au griffon même avec la plus parfaite aseptie. Il est nécessaire, pour éviter les phénomènes d'oxydation, d'employer un verre spécial parfaitement neutre et coloré.

Au sujet de la *bonne conservation* de l'eau en ampoules, LARAT et SIEBENMANN ont publié le tableau suivant dans le Bulletin de la Société de Chimie Biologique du 15 février 1927 :

Date de remplissage	H ² S pour 10 cm ³ (en mmg.)	Conductivité spécifique en ohm — 1	Concentration des ions H (pH)
1 ^{er} déc. 1922.	1,42	0,01511	6,8
30 juin 1925..	1,37	0,01593	6,8
28 février 1926	1,46	0,01586	6,8
12 août 1926.	1,35	0,01593	6,8

Notons également que l'Eau d'Uriage reste parfaitement aseptique en ampoules. Desensemencements pratiqués sur bouillon peptoné stérile restent négatifs au bout de quarante-huit heures d'étuve. Il en est de même au bout de quatre jours avec des plaques de Pétri à la gélose peptonée. Enfin il faut ajouter que jamais un abcès n'est venu troubler une cure d'Eau d'Uriage.

DE QUELQUES PROPRIÉTÉS DE L'EAU D'URIAGE

L'EAU D'URIAGE, MILIEU VITAL

FLEIG a montré par de nombreuses expériences les propriétés thérapeutiques de certaines eaux minérales, « milieux vitaux ». A la suite de nombreuses injections chez l'animal et chez l'homme il souligne « la facilité avec laquelle étaient supportées des eaux à minéralisation très spéciale et à éléments de nature toxique, telles que l'eau arsenicale de la Bourboule et l'eau sulfureuse d'Uriage » (*loc. cit*, p. 142). Il injecte dans les veines de deux chiens de treize et trente kilos deux litres d'Eau d'Uriage. Une autre fois il va même jusqu'à introduire cinq litres en trois heures, en vue de faire une véritable sérothérapie sulfurée.

Il montre qu'après une saignée de 590 cc., chez un chien, et injection de 600 cc. d'Eau d'Uriage, la restauration globulaire est complète en 25 jours :

Avant la saignée : globules rouges.....	5.150.000
Après la transfusion : globules rouges.....	2.860.000
25 jours après.....	5.800.000

Dans une autre expérience, il montre la survie d'un intestin grêle de lapin dans l'Eau d'Uriage. En comparant son action à celle de l'eau salée ordinaire à 8 ou 9 pour mille, il note la supériorité de l'eau minérale naturelle dans la production des contractions intestinales.

Il a observé de plus que les phénomènes de diurèse sous l'influence des injections intra-veineuses de l'Eau sulfureuse d'Uriage, sont analogues à ceux qui succèdent aux injections sucrées isotoniques: « Ces milieux (les eaux minérales) sont moins toxiques que le sérum physiologique ordinaire et l'altération qu'ils apportent au milieu vital intra-cellulaire naturel est moindre encore que celle que produit la simple solution chlorurée sodique » (*loc. cit.*, p. 479).

L'EAU D'URIAGE, COLLOÏDE SULFURÉ

L'injection intra-veineuse de l'Eau d'Uriage « permet l'introduction directe dans l'organisme de colloïdes sulfurés à l'état naissant. L'étude du métabolisme du soufre apprend que dans l'organisme, suivant une règle presque absolue, le soufre non oxydé doit passer par l'état d'hydrogène sulfuré pour subir ensuite des oxydations successives.

« Aussi doit-on penser tout d'abord que l'Eau d'Uriage injectée agit du fait de sa composition chimique, par son hydrogène sulfuré. C'est donc le soufre qui paraît le premier élément actif et on doit

lui reconnaître sa fonction anabolique ou de construction et ses divers pouvoirs kérato-plastiques et cicatrisants, antiseptiques et surtout catalytiques » (CHEVALLIER et FLANDRIN).

A la suite d'essais in-vitro effectués avec du sang de cheval, LARAT et SIEBENMANN ont montré qu'une partie de l'hydrogène sulfuré est fixée par le sérum et une plus importante par les globules du sang. Signalons que E. HARNACK (*Zeitch für Physiol.* XXVI, 588-899) a obtenu par la réaction d'hydrogène sulfuré sur le sang, un corps rouge foncé qu'il appelle « sulfhémoglobine » et qui a un spectre différent de celui de l'hémoglobine et de celui de l'oxyhémoglobine.

L'ACTION CARDIO-VASCULAIRE DE L'EAU D'URIAGE

M. le Professeur VILLARET et M. J. BESANÇON ont étudié les effets de l'injection intra-veineuse d'Eau d'Uriage sur la pression artérielle du chien. Ils ont observé que cette eau sulfureuse et isotonique est à peu près complètement dépourvue d'action cardio-vasculaire. « Tout au plus, disent-ils, sous l'influence d'injection d'Eau d'Uriage observe-t-on un très léger relèvement, tout à fait fugace et inconstant, de la pression diastolique. »

L'ACTION INHIBITRICE DE L'EAU D'URIAGE;
A CERTAINES DOSES, SUR LES CONTRACTIONS
VENTRICULAIRES D'HELIX POMATIA

MM. le Professeur VILLARET et Justin BESANÇON ont montré que la teneur des Eaux d'Uriage en chlorure de sodium est identique à celle du sang de l'escargot; aussi était-il intéressant d'étudier, comme ils l'ont fait, les effets de l'eau minérale d'Uriage sur les contractions ventriculaires d'Hélix Pomatia, contractions qu'ils enregistrent graphiquement. Ils ont trouvé qu'à certaines doses, cette eau détermine une *inhibition* des contractions ventriculaires.

« Il est extrêmement curieux de voir, disent-ils, comment cette eau qui ne saurait agir sur le ventricule isolé par défaut d'isotonie, possède sur cet organe des propriétés pharmaco-dynamiques qui sont loin d'être négligeables. »

L'EAU D'URIAGE A-T-ELLE UNE ACTION PAR
SON ÉTAT PHYSIQUE ?

L'Eau d'Uriage, écrit M. TEULON-VALIO, « introduite par injection dans le milieu vital, par les
« modifications qu'elle apporte au déséquilibre hu-
« moral qui conditionne le rhumatisme chronique
« diathésique, possède un pouvoir anti-anaphylac-
« tique qui empêche ce déséquilibre de se produire ».

Quant à CHEVALLIER et FLANDRIN ils croient devoir attribuer un certain rôle à la production de phéno-

mènes électriques par les anions et les cathions.

« Introduits dans l'organisme, ces ions poursuivent
« leur dissociation et les courants minima qu'elle
« engendre vont modifier le potentiel des atomes qui
« constituent nos humeurs, apportant une énergie
nouvelle, un excitant approprié à la vie cellulaire. »
Ce n'est malheureusement que l'exposé d'une hypothèse.

L'ACTION DES SELS DE CALCIUM ET DE MAGNÉSIUM DE L'EAU D'URIAGE

L'Eau d'Uriage contient quatre fois plus de calcium et deux fois plus de magnésium que le plasma sanguin. S'il y a isotonie il n'y a pas quantité équivalente des différents ions (1). Le rapport alcalins/alcalino-terreux dans l'Eau d'Uriage est en effet seulement de $\frac{132.25}{32.46} = 4,07$; tandis que pour le sang il est de $\frac{148}{7} = 21,14$. Il y a donc près de cinq fois plus d'alcalino-terreux dans l'Eau d'Uriage. Ne faut-il pas voir là une des qualités thérapeutiques particulières de l'Eau d'Uriage ? Peut-être pourrait-on aussi expliquer partiellement l'action inhibitrice de l'Eau d'Uriage sur les contractions ventriculaires d'Hélix Pomatia, action démontrée par les expériences de MM. VILLARET et J. BESANÇON.

(1) Voir le tableau de la page 10 (les teneurs sont exprimées en milliéquivalents par litre.

LES MODIFICATIONS HUMORALES APRÈS INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'EAU D'URIAGE

Dans un article paru en 1921 dans la *Gazette des Hôpitaux*, MM. GRENET, DROUIN et CATILLARD rappellent que :

« L'introduction de corps étrangers dans la circu-
« lation détermine tout un ensemble de phénomènes
« immédiats, réunis par le Professeur WIDAL et ses
« élèves sous le nom de choc hémoclasique, et qui
« comporte entre autres une leucopénie avec inver-
« sion de la formule leucocytaire. Il s'agit là disent
« MM. WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD, « d'une per-
« turbation soudaine survenue dans l'état d'équilibre
« des colloïdes de nos humeurs... Il n'est pas douteux
« que la crise hémoclasique ne représente elle-même
« qu'un des éléments du bouleversement colloïdal
« qui survient ainsi dans l'organisme ». Ces troubles,
« qui s'observent surtout après l'injection de colloïdes
« ou de poudres fines en suspension dans un liquide
« peuvent être provoqués aussi par l'injection intra-
« veineuse brusque d'un cristalloïde. Ils traduisent
« peut-être l'effort de l'organisme pour se débarrasser
« des corps étrangers, réaction diaphylactique, selon
« l'expression proposée par d'autres auteurs. Quoi
« qu'il en soit, il s'agit là d'un processus d'ordre
« physique, tout à fait différent de l'intoxication,
« processus chimique. »

Ces auteurs ont recherché « dans quelle mesure les
« modifications leucocytaires consécutives aux

« injections intra-veineuses, sont influencées par
« l'état physique et par la nature chimique du
« produit injecté. »

Ils ont conclu :

1^o) L'eau distillée ne détermine pas de modifications leucocytaires importantes.

2^o) Les solutions de concentration moyenne provoquent d'emblée de la leucocytose sans stade de leucopénie.

3^o) Le type de leucocytose varie selon la nature chimique du produit injecté : polynucléaire pour le chlorure de sodium, le chlorure de potassium, le nitrate d'argent ; mononucléaire pour les iodures et les sels de didyme.

4^o) L'injection intra-veineuse d'un colloïde quelconque provoque une phase de leucopénie (choc hémoclasique) avec polynucléose relative, puis au bout de vingt-quatre heures apparaît la leucocytose qui varie dès lors avec le produit injecté. »

Il était intéressant de rechercher les modifications leucocytaires à la suite d'injections d'Eau d'Uriage, solution présentant un état colloïdal par son soufre, et une concentration moléculaire sensiblement égale à celle du sérum sanguin.

En 1927, BENARD et JOLTRAIN avaient observé à la suite d'une injection intra-veineuse d'Eau d'Uriage, dans un cas d'herpès récidivant, l'apparition d'un choc confirmé par une chute de la pression artérielle et de la leucopénie.

Grâce à l'innocuité absolue de l'Eau d'Uriage,

nous avons pu injecter dans les veines de divers malades des quantités variant de 5 à 40 cc.. Afin d'éviter les causes d'erreurs dues à la leucocytose digestive, les examens de sang ont toujours été pratiqués sur le malade à jeun depuis la veille.

Les examens hématologiques (numérations et formules leucocytaires) ont été établis avec le plus grand soin, en suivant la technique habituelle. Pour éviter toute cause d'erreurs nous avons toujours utilisé la même pipette mélangeur et le même hématimètre de MALASSEZ. Dans tous les cas nous avons compté les leucocytes contenus dans les cent rectangles que comporte la division de l'hématimètre. Nous avons distingué 7 formes de leucocytes : polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles et polynucléaires basophiles, grands et moyens mononucléaires, lymphocytes et formes de transition.

Nous rapportons, aux fins de comparaisons, les résultats publiés dans sa thèse par M. CAILLARD, relatifs aux modifications dues à l'injection, chez le chien, d'eau distillée et de solution de chlorure de sodium à 9 pour mille. Puis nous exposons notre expérimentation personnelle pratiquée chez l'homme avec l'Eau d'Uriage. Chez les deux premiers sujets nous avons simplement compté les globules rouges et les globules blancs, avant et une heure après les injections d'Eau d'Uriage. Chez les autres malades, nous avons effectué la numération globulaire et la formule leucocytaire avant, puis une heure, sept

heures et vingt-quatre heures après l'injection. De plus, chez une malade traitée les jours précédents par des injections d'Eau d'Uriage, nous avons injecté une fois 20 cc. d'un soluté isotonique et sensiblement isoionique au sérum sanguin (1) et les mêmes examens hématologiques ont été pratiqués avant et après.

Nous avons de plus constamment recherché les modifications du pH urinaire et, dans quelques cas, celles de la Réserve alcaline du plasma.

Nous avons pris soin chaque fois d'éliminer les urines de la nuit en faisant uriner le malade 1 h. 1/2 avant l'injection. Le malade, toujours à jeun, urine à nouveau au moment de l'injection et 1 h. 1/2 après. Le pH de ces deux dernières émissions est déterminé calorimétriquement.

La mesure de la Réserve alcaline du plasma, pratiquée selon la méthode de Van SLYKE, est effectuée sur le sang prélevé selon la technique classique, au moment de l'injection et 1 h. 1/2 après.

Les résultats de ces examens chimiques sont enregistrés dans le tableau page 30.

(1) Ce soluté physiologique et isotonique nous a été remis par M. CHATRON, qui a bien voulu nous indiquer sa composition :

Chlorure de Sodium (Cl Na).....	8.65	148
Chlorure de Potassium (Cl K).....	0.40	5
Chlorure de Calcium (Cl ² Ca, 6H ² O).....	0.55	5
Chlorure de Magnésium (Cl ² Mg, 6H ² O) ..	0.20	2

RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES OBSERVÉES CHEZ LE
LAPIN, APRÈS INJECTION D'EAU DISTILLÉE ET DE
CHLORURE DE SODIUM (*Thèse de CAILLARD*).

*I^o Après injection intra-veineuse de 2 cc. d'eau
distillée.*

	Avant l'injec- tion	Après				
		1 h.	6 h.	24 h.	2 j.	4 j.
Leucocytes par mm ³	11.800	11.500	11.400	11.100	13.300	10.250
Polynucléaires neutro- philes.....	56	56	59	53	55	55
Mono. (grands et moyens)	28	30	29	37	30	30
Lymphocytes.....	13	12	10	9	11	10
Polynucléaires éosino- philes.....	1	0	1	1	2	3
Formes de transition....	2	2	1	0	2	2

*II^o Après injection intra-veineuse de 2 cc. de solu-
tion isotonique (Na Cl à 9 pour mille).*

	Avant l'injec- tion	Après				
		1 h.	6 h.	24 h.	2 j.	4 j.
Leucocytes par mm ³	15.300	16.600	16.200	17.650	23.000	19.500
Polynucléaires neutro- philes.....	58	58	65	67	69	60
Mono. (grands et moyens)	30	27	35	33	19	22
Lymphocytes.....	10	12			6	8
Polynucléaires éosino- philes.....	0	1			3	3
Formes de transition....	2	2			3	7

OBSERVATIONS

Nous rapportons maintenant six observations personnelles de malades atteints d'affections très différentes. Nous en étudierons plus loin les résultats.

OBSERVATION I. — Mme H., 38 ans. Crises d'asthme depuis l'âge de 22 ans. Aucun antécédent arthritique. Crises survenant tous les 5 ou 6 jours, la nuit, calmées seulement par l'*Evatmine*.

A l'examen : Quelques râles de bronchite à l'auscultation. Cœur normal. Tension artérielle : 12 1/2-9. Eosinophilie sanguine à 10,5 %.

Au cours d'un traitement par l'Eau d'Uriage, nous avons fait par deux fois avant et après l'injection des numérations globulaires dont voici les résultats :

3 décembre :

Avant l'injection :

Globules rouges	4.740.000
Globules blancs.....	9.300

Injection intra-veineuse de 5 cc. d'Eau d'Uriage.

Une heure après l'injection :

Globules rouges	4.710.000
Globules blancs.....	8.400

5 décembre :

Avant l'injection :	
Globules rouges	4.460.000
Globules blancs.....	12.600

Injection intra-veineuse de 10 cc. d'Eau d'Uriage.

Une heure après l'injection :	
Globules rouges	4.132.000
Globules blancs.....	9.150

OBSERVATION II. — M. C., 60 ans. Rhumatismes chroniques depuis 10 ans. Entre à l'hôpital pour une bronchite et de l'emphysème. A l'auscultation, quelques râles disséminés dans les deux champs pulmonaires. Expectoration peu abondante. Pas de B.K. à l'examen direct. Cœur normal. Tension artérielle 18-10.

Nous avons pratiqué chez ce malade deux injections de 10 cc. chacune d'Eau d'Uriage. Voici les résultats des numérations avant et une heure après chaque injection.

17 décembre :

Avant		1 heure après	
Gl. rouges	4.908.000	Gl. rouges	4.568.000
Gl. blancs	7.200	Gl. blancs.....	5.850

24 décembre :

Avant		1 heure après	
Gl. rouges	5.342.000	Gl. rouges	4.800.000
Gl. blancs	9.900	Gl. blancs.....	7.300

Chez ces deux malades, nous avons enregistré chaque fois une leucopénie sinon considérable du moins fort nette. La tension artérielle, par contre, que nous avons prise avant et après l'injection n'a pas varié.

A la suite de ces examens il était intéressant de voir : 1^o si la leucopénie persistait au bout de quelques heures.

2^o Si elle était suivie de leucocytose.

3^o Comment évoluait la formule.

Les observations qui vont suivre essaieront de le montrer.

OBSERVATION III. — Mme C., 53 ans. Crises d'asthme depuis 10 ans. Début en Bretagne, au moment de la moisson. Crises plus rapprochées depuis 2 ans, toutes les six semaines environ. Tousse et crache entre les crises. Pas de B.K. à l'examen direct. Cœur normal. Tension artérielle 12 1/2-7 1/2. Râles de bronchite à l'auscultation du poumon.

1^o *Injection intra-veineuse de 10 cc. d'Eau d'Uriage.*

	Avant l'injec- tion	Après			
		1 h.	7 h.	1 jour	3 jours
Gl. rouges	4.434.000	4.470.000	4.308.000	4.632.000	4.410.000
Gl. blancs.....	9.150	5.700	8.100	9.450	7.200
Poly. neutro- philes.....	41,5	46	60	36,5	48
Poly. éosino- philes.....	6,5	6	4,5	6,5	8
Lymphocytes .	6,5	11	4	17,5	8,5
Moyens mono .	14,5	11	15,5	15	9
Grands monos	22,5	21,5	13,5	17,5	20
Formes de tran- sition	5,5	3,5	1,5	4,5	4,5
Poly. basophi- les	3	1	0,5	2,5	1,5

II^o *Injection intra-veineuse de 20 cc. de sérum physiologique isotonique et sensiblement isotonique (1).*

	Avant Injection	Après		
		1 h.	7 h.	1 jour
Gl. rouges	4.380.000	4.389.000	4.320.000	4.566.000
Gl. blancs.....	4.500	6.750	9.300	6.600
Poly. neutrophiles	43	54	81	48
Poly. éosinophiles	11	12	5,5	14,5
Lymphocytes	13	9,5	5	11
Moyens monos	11	11	6,5	7,5
Grands monos.....	19,5	12,5	1,5	11,5
Formes de transition ...	2	—	0,5	6,5
Poly. basophiles	0,5	1	—	1

OBSERVATION IV. — M. P., 42 ans. Entre à l'hôpital pour gastralgie, troubles de la marche et fatigue générale.

Parkinson en évolution depuis 1933. Pas d'antécédents infectieux. A toujours eu une très bonne santé ; ancien coureur à pied.

A l'examen, aspect figé du malade, démarché soudée, tremblement évident, prédominant aux membres, surtout à gauche. Parole troublée, bredouillée. Pas de troubles de la sensibilité. Réflexes tendineux exagérés, polycynétiques, surtout à gauche.

Examen oculaire négatif. B.W. négatif.

Examen du liquide céphalo-rachidien : Albumine 0.48. Éléments : 0.4. Wassermann négatif.

(1) Voir la composition page 21.

Injection intra-veineuse de 20 cc. d'Eau d'Uriage.

	Avant l'injec- tion	Après		
		1 h.	7 h.	1 jour
Gl. rouges	4.611.000	4.290.000	4.236.000	4.770.000
Gl. blancs	8.100	4.950	9.300	5.900
Poly. neutrophiles	66	72,5	80	73
Poly éosinophiles	2,5	1,5	0,5	0,5
Lymphocytes	6	8,5	1,5	3
Moyens mono	9	6,5	5,5	3,5
Grands mono	11	8	7	13,5
Formes de transition	5,5	2,5	5	6
Poly. basophiles	—	0,5	0,5	0,5

OBSERVATION V. — M. F., Henri 57 ans. Jardinier.

Rhumatismes chroniques depuis 3 ans ; atteinte de toutes les grosses articulations.

Dans les antécédents, fièvre typhoïde à 16 ans. Perte de l'œil gauche à 18 ans. Phlegmon de l'aisselle droite à 32 ans. Ablation du rein droit à 36 ans. Fistule de la fosse ischio-rectale, opérée à deux reprises il y a trois ans.

A l'examen, la démarche est presque normale. Pas de déformation des articulations. Tous les mouvements sont possibles mais un peu limités, surtout aux genoux et aux épaules. Tremblement intentionnel de la main gauche.

A l'auscultation du poumon, quelques râles de bronchite. Bruits du cœur normaux. Tension artérielle 13 1/2-9. Réflexes normaux aux membres supérieurs et inférieurs. La radiographie des articulations ne montre rien d'anormal.

Injection intra-veineuse de 20 cc. d'Eau d'Uriage

	Avant l'injection	Après		
		1 h.	7 h.	1 jour
Gl. rouges	4.380.000	4.155.000	4.110.000	4.320.000
Gl. blancs.....	3.300	2.400	3.150	3.300
Poly. neutrophiles	65,5	49,5	71	68,5
Poly. éosinophiles	2,5	3,5	4,5	2
Lymphocytes.....	4,5	7,5	5,5	6,5
Moyens mono.....	6	10	6,5	3
Grands mono.....	15,5	23,5	11,5	14,5
Formes de transition ..	5,5	4,5	1	4
Poly. basophiles.....	0,5	1,5	—	1,5

OBSERVATION VI. — M. D., 60 ans. Journalier.

Traité pour une polynévrite alcoolique depuis novembre 1931. Ethylisme avoué.

Régression de la maladie à la suite d'injections de strychnine, mais le malade, en même temps que son travail, reprend ses habitudes d'intempérance. Il est obligé de revenir à l'hôpital en janvier 1935.

A l'examen, amaigrissement marqué. Début de rétraction des extenseurs des orteils.

Démarche difficile, mais le malade talonne plutôt qu'il ne steppe.

Diminution marquée de la force musculaire, surtout des extenseurs, avec prédominance à gauche.

Quelques troubles sensitifs : fourmillements, douleurs à la pression des jumeaux.

Réflexes tendineux abolis aux membres inférieurs.

Atrophie musculaire des mollets, surtout à gauche.

Foie sensible, un peu gros.

Bruits du cœur un peu sourds. Tension artérielle 12-8.
Psychisme normal.

Injection intra-veineuse de 40 cc. d'Eau d'Uriage.

	Avant l'injec- tion	Après		
		1 h.	7 h.	1 jour
Gl. rouges	5.200.000	4.770.000	4.890.000	5.118.000
Gl. blancs.....	7.000	3.900	8.550	8.100
Poly. neutrophiles	46,5	54	66,5	54
Poly éosinophiles	4,5	5	4,5	4
Lymphocytes.....	8	6	3,5	4,5
Moyens mono	11,5	10,5	6	10
Grands mono.....	24	19	16,5	24
Formes de transition ..	5,5	5,5	—	3
Poly. basophiles.....	—	—	3	0,5

LA RÉSERVE ALCALINE ET LE pH URINAIRE
AVANT ET APRÈS L'INJECTION D'EAU D'URIAGE

Nom du malade	Date	Quant. inject.	R. A.		pH urinaire	
			avant	1 h. 1/2 après	avant	1 h. 1/2 après.
M. C....	17.XII	10 cc.	—	—	6	5,4
M ^{me} Ch.	14.I	10 cc.	56,7	62,4	7,2	5,7
Id.....	17.I	10 cc.	61,5	61,5	5,4	5,4
Id.....	21.I	10 cc.	59	59	5,4	5
M. P...	21.I	20 cc.	69,1	69,1	6,4	5,5
M. D....	26.I	20 cc.	61,5	61,5	6,4	6,3
Id.....	2.II	40 cc.	—	—	5,3	5,5
M. F...	25.II	20 cc.	—	—	7,7	7,2
Id.....	27.II	40 cc.	—	—	7	7,3

EXAMEN ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Il nous semble que, des observations que nous venons de rapporter, on peut conclure :

1^o) La leucopénie est indiscutable dans tous les cas et elle se révèle une heure après l'injection d'eau d'Uriage, plus ou moins importante suivant les doses injectées et les réactions du sujet. De plus l'étude du rapport Leucocytes/Hématies montre qu'il n'y a pas seulement diminution des leucocytes en valeur absolue, mais aussi diminution en valeur relative par rapport au nombre des globules rouges.

Cette leucopénie ne se produit pas quand on injecte de l'eau distillée ou un soluté physiologique artificiel.

2^o) La numération faite la septième heure après l'injection montre que le nombre des leucocytes est revenu à son taux primitif. On note une seule fois une légère leucocytose, mais en rien comparable à celle produite par l'injection de soluté isotonique chloruré sodique.

3^o) La polynucléose est constante à partir de la

septième heure. Le taux des polynucléaires passe, par exemple, de 41,5 à 60 % dans un cas, de 66 à 80 % dans un autre. On observe la même polynucléose avec le soluté isotonique, mais peut-être un peu plus marquée (de 43 à 81 %).

Cette leucopénie et cette inversion de la formule sanguine sont le fait d'une perturbation humorale semblable à celle observée dans le « choc hémoclasique ». Nous avons de plus observé à deux reprises des modifications dans le temps de coagulation, qui est passé de 17 à 3 minutes, dans un cas, et de 22 à 8 minutes, dans un autre. Mais la tension artérielle par contre n'a jamais varié d'une façon notable. Enfin, fait important, ce « choc hémoclasique de l'eau d'Uriage » ne s'est jamais accompagné de phénomènes cliniques appréciables. Chez une malade asthmatique, on a simplement noté une fois un léger malaise très passager, sans frissons ni température. On connaît pourtant l'hypersensibilité de ces malades, à la suite d'injections intra-veineuses.

Dans leurs communications à la Société Médicale des Hôpitaux, de juillet 1927, MM. BENARD et JOLTRAIN avaient conclu de la façon suivante :

« Faut-il invoquer (pour l'Eau d'Uriage) « l'action
« du soufre, l'état physique particulier de l'eau, une
« certaine radio-activité ou plus simplement la
« production de chocs atténués, ce qui ferait rentrer
« alors cette méthode thérapeutique dans le groupe
« des médications anti-chocs ? Son action serait

« à rapprocher de celle de l'auto-sérothérapie et de « la peptonothérapie. »

Pour notre part, nous pensons que l'action de l'Eau d'Uriage est due à la production de choes humoraux, mais ceux-ci, très légers, ne s'accompagnent pas de manifestations cliniques sensibles et ne sont décelables que par l'examen hématologique. Avec des doses de 5 à 20 cc., les phénomènes réactionnels sont si bénins qu'ils passent inaperçus, même du malade. C'est d'ailleurs un des avantages de cette thérapeutique, dont peuvent bénéficier les organismes délicats ou hypersensibles.

Peut-être pourrait-on assimiler cette médication, qui dénote dans l'organisme un changement biologique évident, à l'« allasso-thérapie » selon la dénomination de M. le Professeur SEZARY ?

Quant à la Réserve alcaline des sujets étudiés, elle reste inchangée. Par contre le pH urinaire est presque constamment dévié dans la zone acide. C'est un fait que nous retiendrons, sans toutefois vouloir l'interpréter.

CONCLUSIONS

Les recherches que nous avons entreprises paraissent démontrer que :

L'Eau d'Uriage agit comme les médications anti-chocs, mais avec l'avantage de ne déterminer que des perturbations très légères du milieu humoral sanguin.

Ce mode d'action est prouvé par la leucopénie passagère qui suit l'injection d'eau d'Uriage. Cette leucopénie semble constante dans les conditions de nos expériences, mais serait plus ou moins intense et durable suivant les individus et la dose injectée.

La leucopénie s'accompagne de modification de la formule sanguine dans le sens d'une polynucléose passagère et peu importante. Elle n'est pas suivie de leucocytose sensible.

La réserve alcaline dans le sang n'a pas varié au cours de quatre examens chez trois malades différents. Le *pH* urinaire semble au contraire se modifier dans le sens de l'acidité.

VU : Le Doyen,
ROUSSY

VU : *Le Président de Thèse*
LEREBOULLET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING et JOURDANET. Action expérimentale d'une eau minérale sulfureuse, isotonique sur la nutrition générale du cobaye (compte-rendu des séances de la *Société de Biologie de Lyon* : Séance du 19 avril 1926, tome XCIV, page 1157).
- ARNAL (Jean). Injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage dans le rhumatisme chronique et les états cardiaques qu'il provoque (*Thèse de Montpellier* 1933).
- BARBIER. De quelques caractères physiologiques des Eaux d'Uriage (*Gazette Médicale de France*, 15 avril 1930).
- BENARD et JOLTRAIN. Traitement du zona et des herpès par les injections intra-veineuses d'eau sulfureuse (*Société médicale des hôpitaux*, séance du 1^{er} juillet 1927).
- BOUTELIER. — La cure hydrominérale d'Uriage chez les hérédosyphilitiques (*Bulletin Médical*, 10-13 avril 1929).
- BOUTELIER. — Uriage les Bains (Le Centaure 1933).
- BOUTELIER. — Le traitement des dermatoses à Uriage (*Bulletin Médical* du 6 juin 1931).
- Bulletin de l'Académie de Médecine* : Rapport sur l'Eau d'Uriage (3 avril 1877).
- CAILLARD (M). — Quelques réactions leucocytaires consécutives aux injections intra-veineuses. (*Thèse de Paris* 1921).
- CHAUCHARD. — Traitement du lichen plan (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, juillet 1927).
- CHEVALLIER (P.) et FLANDRIN (P.). — L'essor de la thérapeutique soufrée, la question du soufre. (Séance solennelle de la *Société de pathologie comparée*, du 16 décembre 1929).

- DOYON et LEFORT. — Etudes chimiques, physiologiques et thérapeutiques sur les eaux minérales d'Uriage. 1 volume chez Baillière 1865).
- DUHOT et M^{lle} CUVELIER. — Action de certaines eaux minérales sur l'épreuve d'hyperglycémie provoquée expérimentale. (Séance du 10 juillet 1934, *Bulletin de l'Académie de Médecine*).
- FLEIG. — Les eaux minérales, milieux vitaux (Maloine 1909).
- GARDÈRE et M^{lle} WEILL. — Guérison d'un eczéma du nourrisson par les injections d'eau d'Uriage (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*, séance du 5 juin 1928).
- GRABER-DUVERNAY et GAY. — Les rhumatismes tuberculeux aux eaux thermales françaises. (*Gazette médicale de France*, avril 1934).
- GRENET, DROUIN et CAILLARD. — Etude de quelques réactions leucocytaires consécutives aux injections intra-veineuses (*Gazette des Hôpitaux de Paris*, n° 35, 3 et 5 mai 1924).
- HARVIER. — Le Choc en Thérapeutique (*Les Thérapeutiques Nouvelles*, Baillière 1934).
- JOURDANET. — Indications thérapeutiques des Eaux d'Uriage (Lyon 1900).
- JOURDANET. — Traitement de quelques dermatoses par les injections d'Eau d'Uriage (*Lyon-Médical*, 15 janvier 1928).
- JOURDANET. — Sur l'action « mordançante » du soufre et de l'eau d'Uriage en particulier (*Lyon-Médical*, LXIII, 12 avril 1931).
- JOURDANET. — Traitement du rhumatisme chronique par les injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage (*Lyon-Médical*, 5 novembre 1933).
- JUCHET. — La Médication Salicylo-soufrée (*Thèse de Paris* 1930).
- LACAPÈRE. — Etude sur le mode d'action des Eaux Minérales. Les Modifications de la formule leucocytaire sous l'influence de la cure hydro-minérale à Salies de Béarn et à Uriage. (*Thèse de Paris* 1929).
- LARAT. — Le dynamisme de l'Eau d'Uriage. 1923.
- LARAT. — L'injection intra-tissulaire d'Eau minérale d'Uriage (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1^{er} avril 1925 n° 15).
- LARAT et SIEBENMANN. — Sur l'action de l'eau d'Uriage (*Bulletin de la Société de Chimie biologique*, 15 février 1927).

- LAPRAS. — Etude monographique des eaux minérales du département de l'Isère (*Thèse* 1925).
- LEREBoullet. — L'eczéma du nourrisson et son traitement. (*Paris Médical* 12 mai 1928).
- LÉPER et BORY. — Le soufre en biologie et en thérapeutique (1 volume chez Doin, Paris, 1932).
- MARCHAL. — La médication salicylo-soufrée dans le rhumatisme cardiaque (*Revue de Médecine*, janvier 1934).
- NICOLAS. — Traitement du lichenplan par les injections d'Eau d'Uriage (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juillet 1927).
- PAJOT. — Traitement du zona par les injections intra-veineuses d'Eau d'Uriage (*Thèse de Paris* 1929).
- PIERY et MILHAUD. Les injections intra-tissulaires d'eaux minérales. (*Centre-Médical*, août-septembre 1928).
- PRADAL. Le traitement des dermatoses par les eaux sulfureuses. (*Thèse de Paris* 1931).
- RATHERY et LACAPÈRE. Rapport : La Chimiothérapie du rhumatisme chronique déformant progressif (au Congrès international du Rhumatisme, Aix-les-Bains, 27 juin-1^{er} juillet 1934).
- ROBIN. Les injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage combinées au traitement thermal habituel en thérapeutique gynécologique. (*Thèse de Bordeaux* 1933).
- ROUYER. Les eaux minérales d'Uriage en injections intra-tissulaires dans le traitement des dermatoses et affections rhumatismales. (*Thèse de Lyon*, 1928).
- SAPPEY. — Les injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage en thérapeutique gynécologique. (*Presse Médicale*, 30 mai 1931).
- SAPPEY. — Traitement des salpingites par les injections intra-tissulaires d'Eau d'Uriage à son émergence. (*Presse Médicale*, 25 juin 1932).
- SAPPEY. — Le mode d'action de l'Eau d'Uriage en Gynécologie. (*Rapport à l'Académie de Médecine*. Séance du 18 décembre 1934).
- TEULON-VALIO. — Traitement du rhumatisme chronique par les injections intra-tissulaires de l'eau minérale d'Uriage à son émergence. (*Mémoire à l'Académie de Médecine*, 8 avril 1930).

TIXIER (Léon). — Sur les injections d'Eau d'Uriage dans le traitement des eczémas des enfants. (*V^e Congrès des Pédiâtres de langue française*, Lausanne 1927).

TIXIER [Léon]. — L'heureuse influence des injections d'Eau d'Uriage sur l'évolution des eczémas de l'enfance. (*Journal des Praticiens*, 7 avril 1928).

TREMOLIÈRES. — Les eaux minérales, en injections hypodermiques. (Maloine 1909).

VILLARET et J. BESANÇON. — *Clinique et thérapeutique hydro-climatique*. (Masson 1932).

VILLARET et J. BESANÇON. — *Hydrologie expérimentale*. (Masson 1933).

IMPRIMERIE R. BUSSIÈRE. — SAINT-AMAND (CHER), FRANCE, 18-3-1935.

